FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 — No —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

R. FONTAINE

de la Faculté de Médecine de Paris
Ancien interne des Hôpitaux civils de Caen

ESSAI SUR LA PATHOGÉNIE

DE

L'URTICAIRE PIGMENTAIRE

Président : M. JEANSELME, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, Éditeurs
15, Rue Racine (VIe)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	BROCA
Clinique chirurgicale infantile	N
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.
BRUMPT	LABBÉ (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur JEANSELME

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
Membre de l'Académie de Médecine

Nous adressons nos remerciements à *M. le docteur Touraine, chef de clinique à l'Hôpital St-Louis,* qui a bien voulu nous donner de précieux conseils.

ESSAI SUR LA PATHOGÉNIE
DE
L'URTICAIRE PIGMENTAIRE

I. — INTRODUCTION

Ce travail ayant pour objet la *pathogénie* de l'urticaire pigmentaire, nous rappellerons très brièvement les connaissances actuelles concernant cette affection.

Historique

Avant de commencer cette étude sur *l'urticaire pigmentaire*, il nous paraît utile de préciser quelle maladie on désigne sous cette dénomination.

C'est *Sangter* en 1878, qui introduisit le nom *d'urticaria pigmentosa*. On a conservé, faute de mieux, cette appellation qui semble présumer, ainsi que l'ont fait remarquer différents auteurs, de la nature de cette affection ; sa parenté avec l'urticaire n'est en effet nullement établie.

Chez nous, on dit indifféremment *urticaire pigmentaire* ou *urticaire pigmentée*. Raymond dans sa thèse, Brocq, Hallopeau et Leredde dans leurs traités emploient *urticaire pigmentée ;* Gaucher, *urticaire pigmentaire ou*

pigmentée. Pour éviter toute confusion, nous adopterons la terminologie de *Darier* (*Précis de Dermatologie* 1918) qui réserve le nom **d'urticaire pigmentaire** à la **maladie de Nettleship** que nous étudions ici. Celui *d'urticaire pigmentée* sert à désigner une variété d'urticaire proprement dite, à forme hémorragique, dans laquelle on constate fréquemment, au bout d'un temps plus ou moins long, la transformation en pigment du sang infiltré dans la peau.

Le *premier cas* d'urticaire pigmentaire fut publié en Angleterre par **Nettleship** en 1869 sous le titre « urticaire laissant des taches brunes et durant depuis deux ans environ. » D'autres auteurs anglais Baker, Barlow, Sangster, Cavafy, Tilbury Fox, Mackensie et un auteur américain Morrow, en publièrent successivement d'autres cas.

Feulard et *Vidal* en 1883 communiquent le *premier cas observé en France*. En 1886, **Unna** présente un travail sur *l'anatomie pathologique* de cette affection. *Raymond* en 1888, fait paraître une thèse dans laquelle il confirme les constatations de Unna et réunit tous les cas publiés jusqu'à cette date, ainsi que quelques cas inédits. Presque tous ces auteurs étudient l'urticaire pigmentaire au point de vue purement descriptif, et leurs observations sont pauvres en renseignements sur les commémoratifs et les symptômes associés. *Berhend* toutefois remarque que, dans quelques cas, l'éruption est apparue dans les jours qui ont suivi la vaccination, et *Pick* note chez les sujets atteints de cette affection la fréquence de l'adénopathie.

THÉORIES PATHOGÉNIQUES

C'est seulement en 1905 que l'étude de l'urticaire pigmentaire entre dans une phase nouvelle. Presque simultanément, *Darier* dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, *Graham Little* dans le *British Journal of Dermatology and Syphiligraphy*, publient une série d'observations personnelles dont ils font la critique, et essayent d'en dégager une théorie pathogénique.

Pour **Darier**, c'est dans les *troubles de la fonction hépatique* qu'il faut la chercher. **Graham Little** qui a procédé à des examens de sang, est d'avis d'orienter les recherches du côté d'une *maladie du sang*.

Nous croyons ne pouvoir mieux faire que de citer textuellement les conclusions auxquelles il est arrivé :

« Des essais rapportés, il semble résulter qu'il existe « chez les sujets atteints d'urticaire pigmentaire une « *tendance générale, probablement congénitale, à une* « *surproduction de mastzellen dans la peau.* Cette accu- « mulation locale excessive, se traduisant cliniquement « par des macules ou des nodules, peut être *déterminée* « *par des causes accidentelles variées*, agissant *sur une* « *peau déjà anormale précédemment*. C'est ce que semble- « raient montrer certains cas qui comptent dans leurs « antécédents personnels la vaccination, la varicelle, « l'urticaire, une frayeur comme dans le cas de Bréda.

« En quoi consiste cette anomalie, c'est ce qui res- « terait naturellement à expliquer. *L'état d'infiltration* « *par des mastzellen suggère une relation étroite avec*

« *des transformations du sang.* Il est intéressant de
« noter que les recherches de M. Paramore tendent à
« montrer que, dans les cas examinés, il existait *cer-*
« *taines caractéristiques* qui ont semblé *communes à*
« *tous les cas d'urticaire pigmentaire. Ces particulari-*
« *se rapprochent beaucoup de celles qui sont présentées*
« *par une catégorie de maladies du sang englobant*
« **l'hémophilie, l'anémie pernicieuse** et **la lym-**
« **phadénie**.

« Ces recherches sont d'autant plus difficiles qu'encore
« à leur début, mais *c'est probablement dans cette direc-*
« *tion que se trouve la clef du problème de la pathogé-*
« *nie de cette affection.* »

Beaucoup d'observations ont été publiées depuis ces travaux. Il semble que la voie indiquée par Darier et Graham Little n'ait été que fort peu suivie ; un petit nombre seulement des observations publiées depuis fournissent des indications intéressantes.

Néanmoins, outre deux observations très complètes de MM. **Jeanselme et Touraine**, publiées dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, nous avons trouvé, dans les cas parus jusqu'à ce jour, des commémoratifs et symptômes associés qui nous ont paru présenter une certaine valeur. Leur étude nous a amené à admettre l'hypothèse de Graham Little, et à considérer l'urticaire pigmentaire comme une **affection présentant de grandes analogies avec certaines manifestations cutanées des états pseudo-leucémiques ; elle doit avoir vraisemblablement une pathogénie très voisine de celles-ci.**

DESCRIPTION

L'urticaire pigmentaire est une dermatose chronique, caractérisée par des *taches où élevures peu saillantes, de l'étendue d'une tête d'épingle à celle d'un ongle, d'une coloration bistrée ou fauve.* Ces taches sont disséminées sur les téguments en nombre variable, de quelques dizaines à plusieurs centaines et siègent surtout sur le tronc et les membres, parfois aussi sur la tête et aux extrémités.

Le **signe pathognomonique** de l'urticaire pigmentaire, justement connu sous le nom de *signe de Darier*, consiste dans la propriété qu'ont les taches ou élevures de se congestionner, de se tuméfier, de durcir et de devenir franchement urticariennes sous l'influence d'un grattage énergique ou d'une piqûre de pointe mousse. Ce signe suffit à lui seul à distinguer ces éléments de ceux du lichen plan, du psoriasis, des syphilides et des tuberculides, du xanthelasma, auquel il ressemble parfois ; le diagnostic différentiel avec la lèpre se fait par la recherche de la sensibilité, conservée au niveau des taches.

Généralement l'urticaire pigmentaire débute peu après la naissance (*forme congénitale*), rarement après la première année ; il disparaît au bout de huit ou dix ans par effacement progressif. Certains cas recueillis montrent cependant que cette affection peut durer indéfiniment, qu'on peut la voir apparaître à la puberté et même à l'âge mûr (*forme tardive*), qu'elle est quelque-

fois familiale. Tantôt l'éruption est sujette à des poussées congestives sous l'influence de la transpiration ; tantôt elle reste torpide et l'on peut en méconnaître l'existence à un examen superficiel. On a signalé dans certains cas l'existence de *dermographisme*.

L'*anatomie pathologique* de cette affection a été bien étudiée par *Unna* qui constata au niveau des macules une infiltration du derme par un nombre considérable de *mastzellen*. Les recherches poursuivies ont, dans certains cas, pleinement confirmé ces données ; dans d'autres cas, les résultats se sont montrés un peu différents. On a été ainsi amené à distinguer *plusieurs types d'urticaire pigmentaire au point de vue anatomo-pathologique :*

1° Le *type Unna,* caractérisé par une infiltration formée exclusivement de mastzellen d'un gros volume, serrées les unes contre les autres, aplaties par pression réciproque, disposées par colonnes et amas, séparées par le tissu conjonctif préexistant (Mastzellentumor) ;

2° Le *type Rona*, dans lequel les mastzellen sont nombreuses, mais disposées en foyers disséminés et non serrées les unes contre les autres ;

3° Le *type Jadassohn-Doutrelepont*, type mixte où coexistent les deux variétés précédentes.

Enfin on connaît quelques cas cliniquement établis dans lesquels les mastzellen, au niveau des taches, faisaient défaut (Lesser, Quinquaud).

Les lésions siègent dans les *parties moyennes du derme. Les mastzellen s'accumulent autour des vaisseaux* qui forment les différents systèmes vasculaires

de la peau, mais ils sont surtout nombreux dans le système vasculaire superficiel. *Les capillaires sont dilatés* et leur épithélium tuméfié. On peut trouver dans leur voisinage des *cellules pigmentaires*, des *leucocytes éosinophiles et neutrophiles* (obs. I, III, VI, XII).

Telles sont les seules notions précises que nous possédions à l'heure actuelle sur cette affection. *Son étiologie et sa pathogénie restent inconnues.* Les auteurs qui ont essayé d'éclaircir ces deux points n'ont pu qu'essayer des hypothèses dont eux-mêmes ne contestent pas le peu de solidité.

Nous avons donc dépouillé toutes les observations que nous avons pu réunir sur cette maladie. Nous avons recherché s'il était possible de dégager de cet ensemble des *notions étiologiques et des symptômes associés.*

Nous sommes obligé de constater encore une fois que nos recherches ne nous ont pas donné tout ce que nous en attendions.

Voici néanmoins quels en ont été les résultats.

II. — NOTIONS ÉTIOLOGIQUES

Sur **188 observations** que nous avons réunies dans notre bibliographie, nous n'en avons trouvé que 66 dans lesquelles il nous a été possible de relever des *antécédents héréditaires ou personnels pathologiques*, des *commémoratifs de l'affection* ou des *symptômes associés*; soit *un peu plus du tiers*.

Dans la moitié des cas environ, les auteurs se sont contentés de faire la description de l'éruption et de ses localisations. *Dans les cas restants*, il est dit que le père et la mère jouissent d'une bonne santé, que l'enfant est lui-même en très bon état et que l'éruption est apparue sans accompagnement de symptômes généraux. A cela, rien d'étonnant : l'apparition de l'urticaire pigmentaire n'est presque jamais accompagnée de phénomènes généraux qui frappent le médecin et l'entourage du malade (dans deux cas seulement on a noté une réaction fébrile). Ce que l'on peut trouver, ce sont, comme nous le verrons, des *symptômes discrets*, qui demandent par conséquent à être recherchés systématiquement.

La recherche des **antécédents héréditaires** nous a donné les résultats suivants :

Nerveux.........	4 (Obs. VI, IL, XXXIII, LIII, LXIV)
Urticaire.........	1 (Obs. LVI).
Tuberculose.....	1 (Obs. XXVII)
Rhumatisme....	2 (Obs. XX, XXV).
Psoriasis........	1 (Obs. IX)
Chlorose........	1 (Obs. LV)

Soit 10 cas (15 p. 100) (1) dans lesquels des antécédents héréditaires ont été relevés, *l'hérédité nerveuse paraissant la plus fréquente*, ainsi que l'avait déjà fait remarquer Darier.

Graham Little parle d'un cas où *la mère et un cousin du malade présentaient de l'urticaire pigmentaire*, mais nous n'avons pu retrouver cette observation.

Nous possédons les cas rapportés par Darier (Obs. XVI, XVII, XVIII) : *trois frères* atteints de cette affection, et par Wallace Beatty, *deux frères*.

Le père du sujet de l'observation IX à du *psoriasis*. A ces quelques exceptions près, toutes les autres observations s'accordent à reconnaître *l'absence d'affections de la peau chez les parents et les collatéraux*.

Etant donné le *faible pourcentage des antécédents héréditaires*, il nous semble difficile actuellement d'attacher une grande importance à l'hérédité parmi les facteurs étiologiques, bien qu'elle joue sans doute un rôle dans les cas qui débutent à la naissance ou dans les quelques jours qui suivent.

On a longtemps considéré l'urticaire pigmentaire

1. Le pourcentage a été établi d'après les 66 observations que nous avons retenues.

Les numéros correspondent à ces observations dans notre bibliographie.

comme une maladie de l'enfance et même de la première enfance. Des cas de plus en plus nombreux ont été par la suite publiés chez l'adulte.

Voici qu'elle est notre statistique par rapport à l'âge **de début de l'affection :**

Type initial (1re année).............	45 (68 p. 100)
Type deuxième enfance (jusqu'à 7 ans).	5 (8 p. 100)
Type tardif (à partir de 7 ans)........	16 (24 p. 100)

Les **antécédents personnels** fournissent un pourcentage beaucoup plus élevé (**50 p. 100**). Nous n'avons naturellement retenu que *ceux qui ont précédé le début de l'affection.*

Les *infections* y rentrent pour une proportion de **21 p. 100 :**

Vaccination........	5 (Obs. IV, XX, XXII, XXXVIII, XL).
Varicelle	1 (Obs. LXVI)
Rougeole	4 (Obs. XII, XXX, XXXVII, XLVII)
Syphilis...........	3 (Obs. XXIX, XXXIV, XXXV)
Tuberculose des os..	1 (Obs. XLII).

On peut objecter que tous les enfants sont soumis à la *vaccination*, et que cette éticlogie peut par conséquent être invoquée dans toutes les maladies.

Mais si l'on remarque que *l'éruption est apparue dans ces cas une quinzaine au plus tard après la vaccination*, il est difficile d'écarter toute relation entre les deux faits.

La *syphilis* relevée dans 3 cas, est intéressante à souligner. On connaît les rapports étroits qui l'unissent à *certaines formes pseudo-leucémiques*, telles que la **granulomatose.**

Parmi les causes *d'intoxication*, nous connaissons l'observation de Jacquet qui rapporte que la mère du sujet reçut, pendant sa grossesse, des injections répétées de morphine ; l'action a pu, dans une certaine mesure, s'en faire sentir sur le fœtus.

L'éthylisme est indiqué dans deux cas (obs. XXIX et XXXV).

Pour *Hutchinson*, les *piqûres d'insectes* seraient responsables de la maladie. Cette cause n'est peut-être pas à rejeter complètement, comme le voudrait Graham Little. Bien que nous ne l'ayons trouvée notée qu'une fois, elle doit être en fait assez commune. Sa valeur étiologique serait intéressante, vu son action hémolysante.

Les *auto-intoxications par troubles gastro-intestinaux* se retrouvent dans 7 cas (Obs. XIV, XIX, XXI, XXII, XXXIV, XXXV, LX), soit **10,5 p. 100**.

L'enfant de l'observation XIX a été sevré à six semaines, et des troubles digestifs sont survenus peu après. Celui de l'observation XXII a reçu une alimentation mal réglée. A L'enfant de l'observation XXXIV, on a donné des bouillies à cinq mois et même de la viande, du lard et du café. Le malade de l'observation XXXV est un adulte qui a présenté de la gastrite éthylique. L'enfant de l'observation LX a reçu une nourriture trop forte après le sevrage.

Il est impossible de ne pas être frappé par la proportion assez considérable de cas *d'ictères des nouveaux-nés*, **9 p. 100** (Obs. II, XLVIII, XLIX, LI, LV, LXIII). Cet ictère, qui se prolonge plusieurs semaines, est *diffé-*

rent de l'ictère physiologique des nouveaux-nés qui est très fréquent et disparaît dans les quelques jours qui suivent la naissance.

On le considère généralement comme un ictère de nature *hémolytique* (ictère hémolytique congénital). Il indiquerait par conséquent chez ces sujets une certaine *fragilité globulaire*, liée peut-être à d'autres altérations sanguines.

Dans le même ordre d'idées, nous remarquons que la *chlorose* est signalée chez la jeune fille de l'observation XV.

Rappelons enfin que le malade de l'observation XII a une sœur chlorotique et que les frères des observations XVI, XVII et XVIII de Darier ont un frère plus jeune qui a un gros foie et présente du subictère.

Des *antécédents personnels nerveux* ont été rapportés par quelques auteurs (obs. II, III, VIII) et Bréda (Obs. IX) aurait vu survenir l'éruption après une frayeur ; ils sont à rapprocher des antécédents héréditaires nerveux assez fréquents. Nous ne voyons pas actuellement d'explication à ces faits.

III. — SYMPTOMES ASSOCIÉS

On a parfois constaté des **affections de la peau** coexistant avec l'urticaire pigmentaire : de la séborrhée (Obs. II et VII), du pityriasis rosé de Gibert (Obs. XII), mais ces faits sont rares.

Un phénomène très fréquent par contre, c'est le **dermographisme**. On sait en quoi il consiste. Si l'on frictionne un peu vigoureusement la peau, il se produit à l'endroit frotté, au bout de quelques instants, une élevure simulant l'urticaire. Dans l'urticaire pigmentaire, il doit être recherché aux endroits où la peau est saine, tandis que le signe de Darier existe au contraire au niveau des taches.

Nous avons trouvé le dermographisme dans 12 cas ; il faisait défaut dans 4. La proportion est donc de **75 p. 100**. Les autres observations n'en font pas mention, mais quelques-unes d'entre elles signalent de l'urticaire simple. Peut-être cette urticaire n'était-elle autre chose que des phénomènes de dermographisme occasionnés par la friction des vêtements.

On explique généralement le dermographisme par l'*état nerveux* du sujet.

Le petit nombre des cas où il est noté ne nous a pas

permis de vérifier cette assertion pour l'urticaire pigmensaire.

Mais sa fréquence relative dans cette affection est sans doute en rapport avec la fréquence des antécédents nerveux que nous avons soulignée au passage.

Les **troubles digestifs** (Obs. V, XXII, XXXVI, XXXVII, XLVI, LVI, LVIII) sont aussi fréquents dans les symptômes que dans les antécédents personnels : **10,5 p. 100** (Les observations ne sont pas les mêmes, sauf une).

Le malade de l'observation V à des troubles digestifs avec constipation ; celui de l'observation XXXVI est hyperchlorhydrique. Dans l'observation XXXVII, il y a anorexie ; dans l'observation XLVI, boulimie. L'enfant de l'observation LVIII à des troubles digestifs et un gros ventre.

Le **syndrome hépatique** se trouve dans quelques cas (Obs. XIII, XXXV, XLIX, L), soit **6 p. 100**. Cette proportion peut paraître faible, mais il ne faut pas oublier que dans les antécédents ce syndrome à été trouvé dans *9 p. 100* des cas.

Dans les observations XIII, XLIX et L, il se manifeste par du *subictère*. L'enfant de l'observation XLIX, qui est âgé de quatre ans, et chez lequel l'urticaire pigmentaire a débuté à six mois, avait présenté de l'ictère des nouveaux-nés. Le malade de l'observation XXXV à un foie hypertrophié en même temps qu'une rate très volumineuse. L'hypertrophie hépatique semble bien être sous la dépendance de la splénomégalie, puisque c'est sur la rate qu'à porté presqu'entièrement le traitement

radiothérapique et que sa diminution à entraîné celle du foie,

Il semble donc logique d'admettre que les symptômes hépatiques, sur lesquels Darier avait attiré l'attention, sont en relation, soit avec *l'ictère hémolytique* dont nous avons déjà parlé, soit avec l'altération des organes hématopoiétiques.

Les **urines** ont été trouvées normales dans la plupart des cas où l'examen à été fait. Darier a cependant noté de *l'indicanurie* dans trois de ses cas (Obs. XIII, XIV, XV) ainsi qu Bizzorero (Obs. VI), et l'indicanurie est un assez bon signe d'insuffisance hépatique. Nous pouvons donc ajouter ces malades au nombre de ceux qui présentent un syndrome hépatique ; la proportion de ces cas s'en trouve encore augmentée.

Parmi les **troubles des organes hématopoiétiques**, on trouve fréquemment *l'hypertrophie ganglionnaire.*

Un certain nombre d'auteurs ont fait remarquer que cette hypertrophie qui porte sur plusieurs groupes de ganglions à beaucoup de ressemblance avec la polyadénie de la syphilis secondaire, bien qu'aucun autre symptôme ou commémoratif de cette affection n'ait pu être relevé dans ces cas.

Ce sont des ganglions de grosseur moyenne, durs et indolores. On trouve généralement des ganglions carotidiens, occipitaux, axillaires et inguinaux ; mais on a signalé des ganglions épitrochléens (Ob. X, XXXI). Dans l'observation LI, les ganglions étaient très volumineux.

Cette adénite à été recherchée dans 30 de nos cas : elle

existe vingt fois et est absente dix fois (**66,6 p. 100**) On la trouve dans les deux cas (Obs. IX, XXXIX) où le sang présente une réaction lymphoïde.

L'hyperthrophie de la rate n'est signalée que dans un un cas (XXXV) et nous n'avons pas connaissance d'observations où un symptôme clinique ait attiré l'attention du côté des os.

Les cas trop peu nombreux où l'**examen du sang** à été pratiqué (nous les avons réunis au chapitre des observations) montrent presque tous une altération de la formule leucocytaire. Le travail de Graham Little d'autre part met en valeur des modifications assez constantes des éléments chimiques du sang et de la résistance globulaire.

Il nous est donc permis de parler de l'existence d'un **syndrome hématologique** de l'urticaire pigmentaire. Sa recherche systématique viendra, nous en sommes persuadé, démontrer sa très grande fréquence.

IV. — SYNDROME HÉMATOLOGIQUE

Les **modifications des propriétés physiques et chimiques du sang** ont été étudiées par Graham Little et Paramore dans 8 cas d'urticaire pigmentaire.

Leurs études ont porté sur les points suivants :

1° Teneur du sang en *sels de chaux* (et de magnésie) ;

2° Temps de *coagulation* du sang ;

3° Teneur du sérum en *chlorure de sodium* ;

4° *Résistance globulaire* ;

La *teneur en sels de chaux* a été obtenue par le procédé que nous indiquons. A des quantités de sang déterminées, ou ajoute d'égales quantités de solutions d'oxalate d'ammonium dans du sérum physiologique, ces solutions ayant une concentration progressive. Le premier tube où le sang n'a pas coagulé au bout de vingt-quatre heures est celui qui a reçu la solution dont le titre sature exactement les sels de chaux. La chaux du *sang normal* est saturée par une solution d'oxalate d'ammonium à 1/1500.

La *coagulation du sang normal* a lieu en une minute quarante cinq secondes.

Pour obtenir la *teneur en chlorure de sodium*, on recherche quelle dilution par de l'eau distillée, du sérum

examiné, produit l'hémolyse totale des globules rouges d'un individu normal. Deux volumes de *sérum présumé normal dilué six fois*, mélangés à un volume de sang normal, donnent une hémolyse totale.

La *valeur de la résistance globulaire* a été recherchée en mélangeant un volume de sérum physiologique, contenant en suspension les globules rouges à examiner, avec deux volumes de dilutions progressives de sérum physiologique. L'*hémolyse des globules rouges normaux* est totale avec des dilutions de

$$\frac{N}{20} \text{ à } \frac{N}{30}$$

pour des températures de 0°, 18° et 37° centigrade.

Résultats dans l'urticaire pigmentaire.

Nos des observations	*Normale*	40	41	42	43	48	49	50	51
Sels de chaux	$\frac{1}{1500}$	$\frac{1}{1050}$	$\frac{1}{600}$	$\frac{1}{750}$	$\frac{1}{750}$	$\frac{1}{1050}$	$\frac{1}{1050}$	$\frac{1}{750}$	$\frac{1}{1050}$
Coagulation	1' 45"	25"	37"	33"	52"	41"	32"	37"	52"
Chlorure de sodium	*6 fois*	9 fois	«	«	8 fois	10 fois	8 fois	8 fois	8 fois
Résistance globulaire .. 0°	$\frac{N}{20}$ à $\frac{N}{30}$	$\frac{N}{30}$	«	«	«	$\frac{N}{50}$	$\frac{N}{40}$	$\frac{N}{40}$	$\frac{N}{20}$
18°	$\frac{N}{20}$ à $\frac{N}{30}$	$\frac{N}{50}$	«	«	$\frac{N}{150}$	$\frac{N}{20}$	$\frac{N}{40}$	$\frac{N}{50}$	$\frac{N}{40}$
37°	$\frac{N}{20}$ à $\frac{N}{30}$	$\frac{N}{20}$	«	«	«	$\frac{N}{20}$	$\frac{N}{30}$	$\frac{N}{40}$	$\frac{N}{50}$

On voit d'après ce tableau que :

1° La teneur en *sels de chaux* est *augmentée*;

2° Les *temps de coagulation* sont *diminués* ;

3° La teneur du sérum en *chlorure de sodium* est *augmentée* ;

4° La *résistance globulaire* est *augmentée.*

Dans l'*urticaire simple*, la teneur en sels de chaux est bien augmentée, mais la durée du temps de coagulation est loin d'être abaissée dans les mêmes proportions. Dans une variété d'urticaire, appelée par Wright *urticaire de décalcification* la teneur en chaux est diminuée et le temps de coagulation augmenté.

Ces résultats séparent donc nettement, pour ces auteurs, l'urticaire simple de l'urticaire pigmentaire.

Graham Little prétend qu'au contraire dans l'*hémophilie*, l'*anémie pernicieuse*, le *purpura* et la *lymphadénie*, les résultats sont assez semblables à ceux que l'on obtient dans l'urticaire pigmentaire. Si ces recherches étaient confirmées, elles seraient un argument de plus en faveur de la *pathogénie sanguine* de cette dernière affection.

Il y aurait en effet lieu de comparer les résultats du tableau précédent, obtenus chez des enfants, avec ceux qui seraient fournis par des adultes. L'*augmentation de la teneur en chaux*, associée à la *diminution du temps de coogulation*, se rencontre chez les sujets soumis au *régime* l'*acté*, comme cela est le cas des enfants.

De nouvelles recherches nous paraissent d'autant plus nécessaires que les renseignements que nous avons pu recueillir dans d'autres observations semblent *assez discordants*. Le temps de coogulation est normal dans l'observation XXXIV (enfant de vingt mois), très augmen-

té dans l'observation XXXV (adulte). Dans cette même observation, la résistance globulaire est très diminuée ; dans l'observation LVI, elle est augmentée.

Devant ces divergences, nous concluons seulement de cette étude que l'*on trouve dans l'urticaire pigmentaire des modifications physiques et chimiques du sang*. Les résultats obtenus ne semblent pas assez constants pour permettre de juger à quel groupe de maladies il faut rattacher cette affection.

Les **modifications de la formule sanguine** existent huit fois sur 9 cas où elle a été étudiée, soit **89 p. 100**.

Le *nombre des globules rouges* est *variable*. Tantôt il est normal (obs. XXXIV, XXXVII), tantôt un peu augmenté (obs. XII, LVI), tantôt très diminué (obs. XXV, XXXV).

Dans *2 sur 3* des observations où un examen de sang complet a été fait, il existe des *altérations des globules rouges*. Dans l'observation XXXIV, anisocytose et polychromatophilie très marquées ; poïkilocytose faible. Dans l'observation XXXV, anisocytose et poïkilocytose légères. L'observation XXXIV signale des hématies nucléées en très grand nombre (8,25 pour 100 leucocytes) et l'observation LVI en nombre plus élevé que normalement.

Le *nombre des leucocytes* est un peu plus faible que normalement dans les observations XXV, XXXIV, LVI ; fortement diminué dans l'observation XXXV ; normal dans les observations XXV et XXXVII.

La *formule leucocytaire* est modifiée dans 7 cas sur 9, soit une portion de **77,7 p. 100**.

Dans 5 cas, il existe une **réaction myéloïde** très marquée, consistant d'une façon générale dans l'apparition d'hématies nucléées, l'augmentation des formes de transition, l'apparition de myélocytes, l'augmentation des polynucléaires éosinophiles et la diminution des mononucléaires.

Dans 2 cas (obs. IX et XXXIV) on constate une **réaction lymphoïde** caractérisée par l'augmentation du nombre des lymphocytes et la diminution de celui des polynucléaires.

On voit donc qu'il existe le plus souvent des troubles de l'hématopoïèse portant le plus souvent sur la série myéloïde, parfois sur la série lymphoïde, mais qui témoignent cependant presque toujours d'une hyperactivité des organes hématopoïétiques.

Prenons comme exemple deux de ces formules leucocytaires. Celle de l'observation IX (4 mois 1/2) dénote une **réaction lymphoïde** très marquée :

	à 4 mois 1/2	à 5 mois 1/2
Grands mononucléaires	4 %	5,2 %
Lymphocytes	64,5 —	58 —
Polynucléaires neutrophiles..	28,7 —	31,8 —
— éosinophiles..	1,7 —	3,3 —
— basophiles....	0,2 —	0,7 —
Formes non identifiées	0,9 —	1 —

Les *ganglions* cervicaux, inguinaux et axillaires sont un peu *hypertrophiés*. La rate est normale.

Le malade de l'observation XXXIV présente une **réaction myéloïde** :

		Formule normale chez l'enfant
Polynucléaires neutrophiles..	48,5 %	(50-60)
Lymphocytes................	38 —	(25-30)
Moyens mononucléaires.......	5 —	(6-10)
Grands mononucléaires.......	0,5 —	(1-4)
Formes de transition.........	1 —	(2-5)
Formes en histolyse..........	0,3 —	(2-6)
Polynucléaires éosinophiles...	2,5	(0,3-1)
Myélocytes neutrophiles......	4 —	(0)
Myélocytes éosinophiles......	0 —	(0)
Cellules de Türck............	0,2 —	(0)

Le nombre des hématies et des leucocytes est normal. Mais il y a *diminution de la teneur en hémoglobine* (80 0/0) et de la *valeur globulaire* (75,7 0/0). Les hématies normales présentent de *l'anisocytose*, de la *poïkilocytose* et de la *polychromatophilie* que les auteurs modernes s'accordent à reconnaître comme des formes de rénovation hâtive et incomplète. Le nombre des *hématies nucléées* du type normoblastique est élevé.

L'augmentation des polynucléaires éosinophiles, la *déviation de la formule d'Arneth* et *l'apparition de myélocytes*, jointes à ces modifications des éléments de la série hémoglobique, indiquent que la *moelle osseuse et en hyperactivité*. La rate et les ganglions superficiels ne sont pas augmentés de volume.

On peut rapprocher le syndrome présenté par ce malade de l'**anémie pseudo-leucémique infantile de von Jaksch-Luzet**. Il n'en diffère que par l'absence

de splénomégalie, d'anémie et par la faible diminution dc la teneur en hémoglobine.

On voit par ces exemples que s'il existe dans l'urticaire pigmentaire un syndrome hématologique, *ce syndrome ne semble pas être identique dans tous les cas*.

Des examens systématiques et complets du sang et des organes hématopoiétiques permettront peut-être un jour d'expliquer ces divergences.

V. — ÉVOLUTION ET TRAITEMENT

L'**évolution** de l'urticaire pigmentaire comprend trois périodes :

La première, dite *période d'augment*, dure *de quelques semaines à un an*, C'est à ce moment qu'apparaissent par poussées séparées, les élevures rouges auxquelles succèdent les taches brunes, les unes saillantes, les autres aplaties.

Après un an au maximum, la maladie ne progresse plus ; il ne se forme plus de nouvelles taches, mais les anciennes ne disparaissent pas : c'est la *période d'état*. De temps en temps, on voit se produire des poussées congestives plus ou moins intenses, s'accompagnant parfois de la production de vésicules ou de bulles, avec redoublement des démangeaisons. Ces phénomènes persistent *de cinq à dix ans*.

Au bout de ce temps, la maladie entre dans la *période de déclin*. Les plaques anciennes s'affaissent, les tubercules et les papules deviennent des macules. La coloration devient de plus en plus claire et finit par disparaître complètement.

La *durée totale* est variable suivant les sujets ; on peut l'évaluer en moyenne de *huit à dix ans*.

Tous les **traitements médicamenteux** essayés jusqu'à ce jour se sont montrés *impuissants* à modifier l'évolution de l'urticaire pigmentaire et à activer la disparition des lésions pigmentaires ; ils doivent se borner à calmer les démangeaisons.

Jacob *le premier* a eu l'idée d'essayer le **traitement radiothérapique** chez un jeune enfant de treize mois dont l'éruption avait débuté à quatre mois : trois séances à raison d'une par semaine. A six mois, de là, *l'urticaire factice et la turgescence des lésions anciennes par irritation avaient disparu* et il *ne s'en était pas produit de nouvelles.* A quelque temps de là, les anciens symptômes reparurent. Une nouvelle application de rayons X fit de nouveau rétrocéder les lésions cutanées (Obs XXXII)

Chez le malade de l'observation XXXV, **Jeanselme et Touraine** ont essayé également le traitement radiothérapique. A son entrée à l'hôpital le 23 mars 1918, cet homme de quarante et un ans, atteint d'urticaire pigmentaire depuis l'âge de quinze ans, n'avait cessé de présenter de temps en temps des poussées éruptives dont la plus récente ne datait que de quelques semaines.

La *rate est très volumineuse* et occupe la majeure partie de l'abdomen ; ses dimensions sont de 20 × 15. Le *foie hypertrophié* et abaissé, mesure 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La *résistance globulaire* est *très diminuée* (56-46). On compte 3.195.000 *globules rouges* et 3. 400 *leucocytes*. Il y a donc *anémie* et *leucopénie*, coïncidant avec une légère *anisocytose* et *poïkilocytose*.

La *formule leucocytaire* est la suivante :

	Avant rayons X	Aprés rayons X
	—	—
Polynucléaires neutrophiles..	55 %	51 %
Lymphocytes...............	12 —	10,5 —
Moyens mononucléaires	7,2 —	13 —
Grands mononucléaires......	1,5 —	4 —
Formes de transition........	3 —	3,5 —
Formes en hystolyse........	1,8 —	1 —
Polynucléaires éosinophiles..	11 —	4,5 —
Myélocytes..................	1 —	0 —
Moyens mononucl. atypiques.	0 —	4 —

L'indice d'Arneth est de 2.50 à 2.70.

Le malade est soumis le 9 novembre 1918 à un *traitement radiothérapique*. La rate est irradiée six fois à raison d'une séance par semaine et le foie une fois.

A partir de ce moment, les poussées éruptives sont devenues *plus rares* et *ont complètement disparu* depuis le mois de février. A ce moment, la *rate* ne mesure plus que 17 × 13 ; la hauteur du *foie* sur la ligne mamelonnaire revient à 13 centimètres.

La *résistance globulaire* redevient à peu près normale (48-36). On compte 4.190,000 *hématies* ; mais la *leucopénie* persiste aux environs de 3.000. *l'indice d'Arneth* revient à la normale.

Enfin la *formule leucocytaire* montre une diminution notable de pourcentage des polynucléaires éosinophiles et la disparition des myélocytes,

Ces résultats sont très encourageants, et *on peut les mettre en parallèle avec ceux que l'on obtient dans les états leucémiques chroniques et pseudo-leucémiques.* Ils nous paraissent en faveur de la conception de *l'urticaire pigmentaire, processus hématologique.*

VI. — HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES

Quels faits sont à retenir de cette étude et *quelle relation* existe entre eux ; *quel rôle* faut-il leur attribuer dans la **pathogénie** de l'urticaire pigmentaire, c'est ce que nous allons maintenant essayer de montrer.

Récapitulons tout d'abord ce qui nous a paru digne de remarque.

Nous sommes en présence d'une affection qui survient *fréquemment* chez des sujets présentant de la *fragilité globulaire* à la naissance, des *infections*, des *auto-intoxications* ou des *troubles hépatiques*. Rappelons que l'ictère des nouveaux-nés existe dans 10 0/0, les infections dans 20 0/0, les troubles gastro-intestinaux et hépatiques, chacun dans 10 0/0 des cas d'urticaire pigmentaire.

Dans les *deux tiers des cas* au moins, on trouve des *altérations des organes hématopoiétiques* intéressant presque toujours les ganglions, comme nous l'avons vu.

Les *modifications physiques et chimiques du sang* sont presque constantes. Il en est de même des *modifications de la formule leucocytaire* qui dénotent l'existence d'une réaction, tantôt myéloïde, tantôt lymphoïde, accompagnée d'anémie.

L'*anatomie pathologique* met en évidence, dans les taches ou les macules, des *mastzellen* en nombre presque toujours considérable, au voisinage des vaisseaux sanguins dilatés.

Le *traitement radiothérapique* est le seul qui ait donné des résultats (Obs. XXXII et XXXIV) ; il arrête la marche de l'affection et amène la régression des lésions.

L'urticaire pigmentaire est une maladie qui *procède par poussées*, avec des périodes de rémission plus ou moins prolongées.

Ces notions nous permettent d'envisager l'urticaire pigmentaire comme une maladie d'**origine toxi-infectieuse**. A sa symptomatologie habituelle, *purement cutanée*, il faut, pensons-nous, ajouter une série de **symptômes généraux**. Les principaux sont l'*hyperplasie des organes hématopoiétiques* et *les modifications, surtout qualitatives, de la formule sanguine*. Nous ajouterons, pour compléter la physionomie de cette affection, qu'elle *procède par poussées* que séparent des périodes de rémission, et que la *radiothérapie a une action manifeste*, tant sur le processus hématologique que sur les lésions cutanées.

De prime abord, ce tableau présente, on en conviendra, de **grandes analogies avec certains états pseudo-leucémiques accompagnés de manifestations cutanées.**

L'étude de ces manifestations cutanées nous montre de plus que l'urticaire pigmentaire se rapproche de certaines d'entre elles, classées par *Audry* sous le nom de **leucémides.**

Voici en effet la description qu'en donne son élève Nanta : « On entend par leucémides toutes les éruptions a *petits éléments*, à bulles, vésicules, *papules, macules* qu'on rencontre chez les leucémiques. Entre les nodules saillants, qui sont déjà des tumeurs miliaires, et les petits nodules plus papuleux, il y a toutes les transitions. Il y a des papules *de toute taille et de toute couleur*. **L'urticaire est une des éruptions les plus fréquentes**. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une **urticaire persistante**. »

Citons comme exemple l'observation de Polland qui rapporte une éruption d'*urticaire perstans hémorragique* chez un individu *pseudo-leucémique*.

On nous objectera que de pareilles lésions sont différentes de l'urticaire pigmentaire ; l'anatomie pathologique ne révèle en effet dans ce cas que des *lésions banales du tissu conjonctif*.

Mais le diagnostic d'urticaire pigmentaire doit-il être tranché *uniquement par l'anatomie pathologique* ? **Quinquaud** et **Lesser** ont rapporté les observations de sujets atteints d'une éruption présentant *cliniquement* tous les caractères de l'urticaire pigmentaire ; l'examen histologique a montré dans les macules un *nombre insignifiant de mastzellen*, comme on en trouve dans une peau normale.

Des cas de ce genre tendraient à prouver que l'*urticaire pigmentaire n'est peut-être pas une affection aussi nettement définie qu'on l'admet généralement*. Ils pourraient être considérés comme des formes intermédiaires entre cette maladie et l'urticaire perstans hémorragique.

Au surplus, *notre intention n'est pas de ranger l'urticaire pigmentaire parmi les leucémides*, mais de montrer seulement les analogies qui existent entre ces deux syndromes.

Si l'urticaire pigmentaire se rapproche cliniquement des leucémides, *histologiquement*, elle n'est pas très différente de certaines dermopathies leucémiques telles que les **lymphomatoses** et les **myélomatoses**.

Les *lymphomes* par exemple sont des tumeurs formées par de *nombreux lymphocytes* groupés autour des vaisseaux ; on y trouve en plus des *cellules pigmentaires* et de l'*œdème sous-papillaire*, et quelquefois des *leucocytes polynucléaires*, comme on en a signalé dans des cas d'urticaire pigmentaire (Obs. I, III. VI, XII). Ici encore l'analogie est grande ; les cellules spéciales sont seulement de qualité différente : lymphocytes dans les lymphomes au lieu mastzellen dans l'urticaire pigmentaire.

Il existe donc dans les états leucémiques et pseudo-leucémiques des manifestations cutanées dont cliniquement et histologiquement on peut rapprocher l'urticaire pigmentaire.

Réciproquement chez le petit malade de l'observation XXXIV, atteint d'urticaire pigmentaire, on trouve une formule sanguine qui se rapproche beaucoup du *syndrome pseudo-leucémique de von Jaksch-Luzet.*

Ces faits, dont il serait actuellement prématuré de tirer des conclusions trop précises, viennent appuyer notre conception pathogénique de l'urticaire pigmentaire.

Il nous reste maintenant à étudier le *mécanisme de la lésion cutanée* à l'aide de ces notions nouvelles.

Les *mastzellen*, qui sont des polynucléaires basophiles, **s'observent en assez grand nombre dans la peau à l'état normal**, le long des voies sanguines et aussi à la surface des papilles (Branca *in* Poirier, *Anat.*, t. V, 2e fasc., p. 767).

Dans le cas de l'urticaire pigmentaire, l'anatomie pathologique nous apprend que c'est *au voisinage des capillaires dilatés* du derme que sont groupés les amas de mastzellen des taches ou macules. On y trouve de ces *cellules en voie de division* par mitose.

L'hypothèse proposée par *Ehrlich* d'un apport de mastzellen en grand nombre par la *voie sanguine* peut être écartée, semble-t il ; car dans aucun cas, on ne constate une augmentation de la proportion des polynucléaires basophiles dans le sang en circulation.

Pour *Raymond*, il y aurait *prolifération des mastzellen contenus dans le tissu conjonctif* à l'état normal. Cette théorie n'explique pas leur accumulation autour des vaisseaux sanguins.

Autre hypothèse plus discutable : des polynucléaires basophiles se fixent dans la peau par diapédèse et se mettent à proliférer *in situ*.

Enfin, il est une dernière théorie qui nous semble plus satisfaisante. Elle explique la disposition des mastzellen près des vaisseaux et tient compte en même temps des troubles hématopoïétiques. C'est **Dominici** qui l'a formulée pour expliquer les dermopathies leucémiques.

Le tissu conjonctif en général est le lieu originel de l'hématopoïèse embryonnaire. Il conserve en certaines parties, particulièrement dans le tissu semi-modelé qui entoure les vaisseaux, une aptitude à la fonction hématopoïétique. Cette aptitude, éteinte à l'état normal, serait réveillée par les processus hyperplasiques des organes hématopoïétiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION VI (Bizzorero. Résumée)

Garçon, quatre ans.

Le père, la mère et une sœur sont vivants et bien portants. Aucune dermatose dans la famille.

La maladie a débuté à trois mois, sans troubles de la santé générale et sans qu'il y ait eu auparavant de troubles gastro-intestinaux.

Actuellement, enfant bien développé, pannicule adipeux assez abondant, état général satisfaisant. Les ganglions cervicaux et inguinaux sont légèrement hypertrophiés ; les organes internes ne présentent rien de particulier.

La formule leucocytaire est la suivante :

Grands mononucléaires............	11
Lymphocytes......................	15
Leucocytes neutrophiles...........	58
Leucocytes éosinophiles...........	9
Leucocytes basophiles.............	0,5
Formes non identifiées............	9

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, mais de l'indican en quantité appréciable. Rien à noter dans les fèces.

L'examen des taches montre des mastzellen (type Rona), de nombreux leucocytes éosinophiles et quelques leucocytes neutrophiles dans l'adventice des vaisseaux sanguins.

OBSERVATION IX (Bréda. Résumée)

T. C..., quatre mois et demi.

Le père est atteint de psoriasis, la mère est saine.

Les premières taches apparaissent à l'âge de trois mois et demi à quatre mois, elles recouvrent tout le corps et sont très prurigineuses. Les parents prétendent que l'affection a débuté le lendemain d'un orage violent qui aurait effrayé l'enfant.

Les ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux sont un peu hypertrophiés. La rate est normale et on ne trouve rien de notable du côté des os. Il existe un certain degré de dermographisme.

Formule leucocytaire :

	à 4 mois 1/2	à 5 mois 1/2
Grands mononucléaires..........	4	5,2
Lymphocytes....................	64,5	58
Polynucléaires neutrophiles......	28,7	31,8
— éosinophiles......	1,7	3,3
— basophiles.......	0,2	0,7
Formes non identifiées..........	0,9	1

OBSERVATION XII (Cassar)

P... René, employé de bureau, quinze ans et demi, né à M... (Ardennes), ne présente rien de remarquable dans ses antécédents. Il a deux sœurs dont l'une est anémique. Lui-même a eu la rougeole à six ans et pas d'autres maladies depuis. Il est évacué à Toulouse, vers le milieu d'août 1914.

En octobre-novembre, apparaissent successivement sur les flancs et le ventre des taches rouges, urticariennes, prurigineuses, irrégulières, couvrant un demi-centimètre carré envi-

ron, qui laissaient des macules brunes de même dimension. En peu de temps, le tronc jusqu'au-dessous des mamelons a été couvert de ces macules et le malade en a été comme tigré. Il y a une quinzaine de jours enfin, apparaissaient sur le thorax une dizaine de placards roses, circinés, pityriasiques et qui depuis vont se développant de plus en plus.

Etat actuel. — Le 18 août 1915, le malade se présente à la consultation de notre maître le professeur Audry. C'est un grand garçon au teint pâle, qui par ailleurs semble normalement constitué. On note cependant une légère hypertrophie du corps thyroïde et une inégalité pupillaire peu prononcée d'origine congénitale. L'examen du cœur et du poumon ne révèle rien d'anormal.

Examen de la peau. — La peau de la poitrine et de la partie supérieure du ventre est couverte de macules d'un brun noirâtre plus ou moins foncées, la teinte étant plus accusée au centre de la macule. Ces taches distribuées irrégulièrement sont très faiblement saillantes et souvent pas du tout. Elles sont vaguement arrondies, mal limitées, non infiltrées. L'épiderme qui les recouvre est finement grenu et légèrement brillant, jamais érodé ni croûteux. Entre ces macules, on note un grand nombre de taches rouges franchement urticariennes : les unes sont encore saillantes, les autres caractérisées seulement par leur couleur. Toutes sont prurigineuses lorsqu'elles surviennent ; le malade les attribuait à des piqûres de moustiques ou de punaises. Ces élevures typiques urticariennes continuent à se produire journellement ; un grand nombre d'entre elles semblent disparaître sans laisser de traces.

Ces éléments ne se retrouvent absolument que sur la peau du tronc. Mais depuis une quinzaine de jours, le malade s'aperçoit d'autres éléments éruptifs qui siègent sur les côtés et la base du cou, la région sus-claviculaire et deltoïdienne droite.

Ces éléments nouveaux se présentent sous forme d'efflorescences rondes ou circinées, d'un rose jaunâtre, très nettement circonscrites, très faiblement saillantes par rapport à la peau saine, plus ou moins squameuses sur toute leur étendue, un peu déprimées au centre. Leur diamètre varie de 2 à 5 centimètres. Dans l'ensemble, elles ressemblent à des efflorescences typiques de pityriasis rosé. On remarque seulement qu'un petit nombre d'entre elles, les plus anciennes d'ailleurs, au niveau de l'omoplate, présentent une très légère saillie, comme dermographique, saillie qui fait complètement défaut sur les éléments cervicaux et deltoïdiens.

L'examen de la réaction cutanée montre un certain degré de dermographisme, mais on n'arrive pas à faire paraître d'éléments urticariens. En général, le prurit est modéré et passager.

Le paume des mains, les pieds, sont indemnes de toute lésion ainsi que le cuir chevelu et les ongles. La face présente quelques comédons et quelques nodules d'acné sur le front et sur le nez.

Examen du sang. — L'examen du sang a été pratiqué le 19 août.

1° Pourcentage des globules blancs :

Polynucléaires neutrophiles.....	65,5	%
Lymphocytes..................	15	—
Moyens mononucléaires........	3	—
Grands mononucléaires.........	8	—
Polynucléaires éosinophiles.....	8	—
— basophiles.......	0,5	—

Il existe donc une forte éosinophilie sanguine (8 0/0).

2° Nombre de globules rouges 5.425.000.

Examen des urines. — L'examen des urines n'a révélé rien de particulier.

Volume..................	1.300 cmc.	
Densité.................	1.016 —	
Azote total.............	13 gr. 50	en 24 heures
Urée....................	21 — 50	en 24 heures
Acide urique total.......	1 — 50	en 24 heures
Chlorure de sodium.....	13 —	en 24 heures

Eléments anormanx. — Ni sucre, ni albumine.

Biopsie. Examen histologique. — L'examen a porté sur un élément urticarien récent qui ne portait aucune trace de pigmentation. Cet examen ne révèle pas dans l'épiderme de lésions marquées, en particulier en ce qui concerne l'abondance du pigment dans les cellules de la couche basale. On peut noter cependant une légère exocytose.

Les lésions du derme papillaire consistent en une infiltration assez uniformément répartie, mais clairsemée, de cellules diverses parmi lesquelles les polynucléaires neutrophiles sont les plus nombreuses ; on y voit quelques rares mastzellen et quelques polynucléaires éosinophiles. Les lésions du derme sous-jacent sont peut-être plus accusées. L'infiltration des polynucléaires et surtout celle des éosinophiles est plus mar quée, se disposant de préférence autour des vaisseaux qui apparaissent légèrement dilatés. Dans ces traînées d'infiltration qui se propagent par endroits jusque sur la profondeur en suivant les vaisseaux ou les canaux glandulaires, des mastzellen apparaissent çà et là, mais elles sont très peu nombreuses par rapport aux autres cellules. Enfin les cellules pigmentaires ne sont pas plus abondantes que d'habitude dans les couches supérieures du derme. En résumé, les lésions consistent principalement en œdème du corps papillaire, et en infiltrations en traînées peu denses dans lesquelles les mastzellen sont en petite quantité.

Evolution. — Le malade a pu être suivi pendant plusieurs

semaines sans que l'on ait pu noter de modifications bien nettes dans les taches brunes. Les efflorescences urticariennes nouvelles sont un peu moins nombreuses et le prurit plus faible. Quant aux différents placards qui ont été considérés comme relevant du pityriasis rosé de Gibert, ils se sont effacés les uns spontanément, les autres sous l'influence d'exfoliation iodée, sans laisser aucune trace.

OBSERVATION XXXII (Jacob)

Enfant mâle, âgé de treize mois, est amené avec urticaire pigmentaire typique apparue huit jours après la vaccination à l'âge de quatre mois. Les macules avaient un fond brun avec une teinte jaune alentour. La turgescence des lésions anciennes et l'urticaire factice étaient très marqués ; la démangeaison était légère. L'enfant était bien portant autrement.

Trois séances de rayons X à intervalle d'une semaine, la dose totale étant insuffisante pour produire une réaction. A six mois de là, l'urticaire factice et la turgescence des lésions anciennes par irritiation avaient disparu et il ne s'était pas produit de nouvelles lésions. A la fin de cette période, les anciens symptômes reparurent, mais retrocèdèrent de nouveau sous l'influence de trois séances de rayons X. Ce résultat se maintient depuis trois mois.

OBSERVATION XXXIV (Jeanselme et Touraine)

Juliette B..., vingt mois.

Le tronc et les membres supérieurs jusqu'à la hauteur du poignet sont mouchetés de plaques brun clair faisant un très

léger relief, quelques-unes sont parsemées de croûtelles brunes consécutives au grattage.

Sous certaines de ces plaques transparaît une nuance rosée. Quelques-unes même ont un aspect turgescent qu'on exagère par la friction de la peau.

Entre les plaques pigmentées, on voit quelques éléments d'urticaire typique, à centre blanc, par œdème intradermique.

Sur le plan postérieur du tronc, à la hauteur du bord postérieur du bassin, l'éruption paraît s'arrêter brusquement. Au-dessous de cette ligne horizontale, sur les membres inférieurs, on ne voit guère que des éléments d'urticaire récents disséminés sur les fesses et la partie postérieure des cuisses.

Aux jambes et aux pieds, les éléments d'urticaire récents et les macules pigmentaires sont en proportions sensiblement égales.

La plante des pieds est complètement respectée. Il existe un disque érythémato-pigmenté sur l'éminence thénar de la main droite.

Au dire de la mère, la maladie aurait commencé « dès la naissance » par de petits éléments rosés. A cette époque, la démangeaison n'existait pas. C'est au troisième mois seulement que la mère a remarqué des taches pigmentées. La poussée actuelle d'éléments d'urticaire jeunes, accompagnés de démangeaison, date d'une quinzaine de jours.

L'enfant paraît vigoureuse ; elle a été nourrie au sein exclusivement jusqu'à cinq mois. Puis, il a été ajouté au lait maternel des bouillies, de la viande et même du lard et du café. La mère d'ailleurs abusait de café durant toute la période d'allaitement (4-5 bols par jour).

Bien que l'enfant mange toutes sortes d'aliments, elle prend encore le sein.

La mère a été sevrée du café depuis son entrée à l'hôpital.

Entre temps, elle est redevenue enceinte ; sa grossesse date de trois mois.

Si l'on fait des rayures sur le dos de l'enfant avec un stylet boutonné, très rapidement apparaît une crête œdémateuse qui fait plus de relief sur les points où elle croise une moucheture pigmentée.

Il suffit d'effleurer avec le stylet la surface d'un élément moucheté pour qu'une nuance œdémateuse transparaisse sous la teinte brune et déborde rapidement la macule pigmentaire.

Pendant toute cette exploration l'enfant n'essaie pas un seul instant de se gratter.

Quand l'enfant était nourrie exclusivement au sein, elle avait souvent des vomissements à la suite des tétées ; ces vomissements ont disparu complètement dès que l'alimentatton a été mixte.

Toutefois la mère n'a pas constaté que l'éruption fût plus intense lorsque l'enfant ne prenait que le sein.

L'enfant a un très gros ventre, flasque,en forme d'outre. *La rate n'est pas grosse, non plus que les ganglions superficiels.*

L'examen viscéral est complètement négatif. Un interrogatoire et un examen minutieux permettent d'éliminer, aussi bien chez la mère que chez l'enfant, toute infection et en particulier la syphilis. Il est décidé que la mère continuera à donner le sein. Pour déterminer si le café joue, dans le cas présent, quelque rôle pathogénique, la mère conservera sensiblement le même régime alimentaire (4e degré, plus un litre de bière). Seul le café est supprimé.

28 *octobre* 1913. — On trouve à peine quelques éléments d'urticaire roses et récents. L'enfant est moins nerveuse et dort bien. Mais la mère nous fait observer que les poussées urticariennes étaient souvent très espacées et que les périodes

d'accalmie se prolongaient parfois durant quinze jours à un mois. Nous ne pouvons donc pas, après une période d'observation aussi courte, conclure nettement à l'action pathogénique du café.

Depuis, l'enfant a été sevrée : elle est nourrie avec du lait, des bouillies de céréales et des œufs. Une poussée assez intense d'urticaire, accompagnée de prurit, est survenue peu de jours après la cessation de l'allaitement maternel.

L'examen du sang de l'enfant a été pratiqué le 26 octobre. Les résultats ont été les suivants :

1° *Numération des éléments figurés* (appareil de Malassez).

Hématies...... 5.280.000 par millimètres cube.

Leucocytes .... 13.200 —

Les chiffres normaux étant de :

Hématies .... 4.500.000 à 5.000.000

Leucocytes............. 4.500 à 7.000

2° *Teneur du sang en hémoglobine* (méthode de Tallqvist) :

80 p. 100 (normalement 85 à 100 p. 100).

3° *Valeur globulaire* (formule de Gowers) :

75,7 p. 100 (normalement 85 à 100 p. 100).

4° *Équilibre leucocytaire :*

		Formule normale chez l'enfant
Polynucléaires neutrophiles...	48,5 %	(50-60)
Lymphocytes	38 —	(25-30)
Moyens mononucléaires	5 —	(6-10)
Grands mononucléaires.......	0,5 —	(1-4)
Formes de transition...	1 —	(2-5)
Formes en histolyse..........	0,3 —	(2-6)
Polynucléaires éosinophiles...	2,5 —	(0,3-1)
Myélocites neutrophiles.......	4 —	(0)
Myélocytes éosinophiles......	0 —	(0)
Cellules de Türck	0,2 —	(0)

5° *Formule d'Arneth* (1) :

Indice nucléaire 214

Donc déviation à gauche, c'est-à-dire abaissement de la formule d'Arneth.

6° *Modifications des hématies.*

Anisocytose et polychromatophilie très marquées.

Poïkilocytose faible.

Pas d'augmentation des hématies granulo-filamenteuses.

Hématies nucléées très abondantes (8,25 pour 100 leucocytes), presque exclusivement des normoblastes.

7° *Coagulation* normale (procédé de la lame).

La réaction de Wassermann de la mère et de l'enfant a été faite par M. Vernes : chez l'une et l'autre, le résultat a été *positif* : chez la mère $H^{1\,1/2}$; chez l'enfant, H^{3}.

OBSERVATION XXXV

(E. Jeanselme et A. Touraine)

T... Ernest, quarante et un ans, couvreur, actuellement mobilisé, est en observation et traitement depuis le 25 mars 1918, dans le service de la clinique de l'hôpital Saint-Louis.

Il est atteint d'urticaire depuis l'âge de quinze ans. La dermatose a procédé par poussées successives, de trois à six semaines chacune, apparaissant d'abord sur les bras, puis sur le tronc, plus tard sur la figure et plus récemment, dans ces derniers mois, sur les avant-bras et même les mains.

---

1. On sait qu'elle établit le rapport qui existe entre 100 polynucléaires neutrophiles et le nombre de fragments nucléaires qu'ils renferment. Normalement on compte 200 à 300 fragments nucléaires pour 100 polynucléaires.

A aucun moment la dermatose n'a été prurigineuse. Aucun symptôme fonctionnel ni général n'avait attiré l'attention du malade, hormis quelques *troubles digestifs*, en 1912, que l'on peut avec vraisemblance rattacher à certains excès de boissons alcooliques, hormis encore une *légère hémophilie* et un certain degré d'héméralopsie.

De sa jeunesse, de son mariage, de ses deux enfants, rien à signaler.

La dermatose est caractéristique : elle consiste en macules ou légères papules, de nuance bistre ou brun fauve, qui mouchètent la presque totalité des téguments, en éléments nombreux, plus serrées encore sur le tronc et les flancs.

Après grattage ou pression localisée au niveau d'un élément, une papule urticarienne se forme en une minute au centre de la macule pigmentaire, elle la déborde souvent, puis s'affaisse en dix à quinze minutes.

Les pommettes, les ailes du nez ont un aspect couperosique dû à de nombreuses *varicosités capillaires* qui s'observent aussi sur les conjonctives bulbaires. Les ectasies s'exagèrent si le malade fait quelque excès alimentaire. De temps à autre, le malade est sujet à des poussées de subictère.

Le ventre est gros, flasque, mais sans acite. Le *foie*, surtout abaissé, est hypertrophié : il mesure 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; sa surface est lisse, il est de consistance ferme. La *rate* est très volumineuse ; elle occupe la majeure partie de l'abdomen. Elle mesure 20 centimètres dans son grand diamètre oblique, 15 dans son diamètre transversal ; elle est régulière, dure, lisse et mobile. Son bord antérieur ne présente pas d'encoches.

Cette splénomégalie n'était pas soupçonnée du malade, à cause de son indolence.

Les autres appareils sont normaux, la pression artérielle est de Mx = 17, Mn = 9,5.

Le *sang* a été l'objet de nombreux examens :

La *résistance globulaire*, recherchée par M. Lévy, avec le sang total, est très diminuée ; l'hémolyse commence à 56 et est complète à 46.

La *coagulation* (procédé du tube) demande 20 minutes.

La *teneur en hémoglobine* n'est que de 85 0/0, à la technique de Tallqvist.

La *numération des éléments figurés*, à l'appareil de Malassez, donne le 29 octobre 1918, 3.195.000 hématies et 3.400 leucocytes. Il y a donc *anémie* et *leucopénie*, coïncidant avec une légère anisocytose et poïkilocytose.

L'*équilibre leucocytaire* est fortement modifié : Polynucléaires neutrophiles 55 0/0; lymphocytes 12 ; moyens mononucléaires 7,2 ; grands mononucléaires 15; formes de transition 3 ; formes en histolyse 1,8 ; polynucléaires éosinophiles 11 ; myélocytes 1.

Enfin 7,5 0/0 des leucocytes sont constitués par des éléments du type moyen mononucléaire ou lymphocyte leucocytoïde de Rieux, mais dont le protoplasme présente une affinité beaucoup plus grande aux colorants basiques que celui-ci, sans aller jusqu'à celle du grand lymphocyte ; le bleu polychrome par exemple le teinte en bleu horizon, le Pappenheim en bistre violacé.

L'*indice d'Arneth* est de 2,50 à 2,70, c'est-à-dire dévié vers la gauche.

Enfin la *réaction de Wassermann* du sérum est positive.

Une *ponction lombaire* donne un liquide céphalo-rachidien dont tous les éléments (albumine, sucre, lymphocytose) sont normaux et dont la réaction de Wassermann est négative.

Revu à plusieurs reprises, dans le courant de 1918, le ma-

lade présente quelques légères poussées d'urticaire pigmentaire, qui envahit progressivement les avant-bras et se densifie sur le tronc.

Hospitalisé le 23 octobre, il est soumis à un *traitement radiothérapique* actif, appliqué dans le service par le D[r] Giraudeau. La rate reçoit en six séances échelonnées de semaine en semaine, 4 à 5 unités Holzhnecht, sous un filtre de 2 millimètres, en tout 28 unités H, espacées du 9 novembre au 19 décembre. Le foie n'est irradié qu'une seule fois (5 H).

A partir du moment où ce traitement a été institué, les poussées sont devenues plus rares puis ont disparu depuis le mois de février. Les *troubles hématologiques* se sont atténués.

Aux derniers examens on comptait 4.190.000 hématies ; la leucopénie persistant d'ailleurs aux environs de 3.000, fait sur lequel l'un de nous avec M. Menetrier a déjà attiré l'attention. La fragilité globulaire s'est amendée ; déjà ramenée à 56-42 en cours de traitement, elle s'est reportée à la fin de celui-ci, aux chiffres quasi-normaux de 48-36.

L'équilibre leucocytaire s'est un peu déplacé vers la normale ; comptant cependant encore 51 0|0 de neutrophiles, 10,5 de lymphocytes, 13 de moyens monucléaires, 4 de grands, 3,5 de formes de transition, 1 de formes en histolyse, 14,5 d'éosinophiles, 4 de moyens mononucléaires atypiques.

L'indice d'Arneth est revenu autour de 3.

La rate de 20 × 15 le 30 octobre, mesurait 17 × 13 le 2 février ; aux mêmes dates la hauteur du foie, sur la ligne mamelonnaire passait de 18 à 13 centimètres.

L'état général du sujet est satisfaisant : il a repris son métier de couvreur.

OBSERVATION XXXIX (Résumée)

(Leredde et Tenesson.)

Eugène G..., dix ans.

Enfant pâle, délicat ; asymétrie cranienne, écartement des pavillons auriculaires. Angines fréquentes, bronchites. A cinq ans,apparition de taches pigmentaires sur le cou et les mains, accompagnées de prurit. Pas de dermographisme. Petits ganglions inguinaux tels qu'on peut les trouver chez un enfant normal. L'examen histologique montre des mastzellen (type Rona) et des cellules pigmentaires.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Mononucléaires et lymphocytes...	51 0/0
Polynucléaires..................	47 0/0

OBSERVATION LVI (Montpellier)

Ludovic M..., six ans, entre à l'hôpital de Mustapha pour fracture accidentelle de l'avant-bras ; il est évacué peu après sur le service de la clinique dermatologique, salle Lenoir, pour une éruption fort curieuse, généralisée à tout le corps.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Mère âgée actuellement de quarante-deux ans, en excellente santé. Pas d'antécédents pathologiques notables, n'a jamais présenté d'affections cutanées caractérisées, sauf cependant quelques poussées légères d'urticaire au cours de la grossesse, parfaitement normale d'ailleurs,qui lui a donné le petit malade dont nous nous occupons aujourd'hui. Mariée à trente-deux ans : quatre grossesses bien conduites, quatre enfants vivants, dont Ludovic ; les autres en parfaite santé n'ont jamais été malades.

Père âgé de quarante-huit ans ; très bonne santé ; rien à noter chez lui, ni éthylisme, ni syphilis.

Aucun des membres de la famille ne paraît avoir été sujet, soit à des affections cutanées, soit à des troubles viscéraux, en particulier à des phénomènes nerveux et hépatiques.

Antécédents personnels. — Né à terme dans de bonnes conditions. Nourri au sein maternel durant un mois seulement, puis confié à une nourrice jusqu'à l'âge de un an (la nourrice, durant cette allaitement tout au moins, ne paraît avoir eu aucune manifestation pathologique quelconque) ; fièvre typhoïde à cinq ans, rien d'autre.

Histoire de la maladie. — La mère affirme que l'enfant est venu au monde avec une peau extrêmement rouge. Le surlendemain de la naissance, on appelle un docteur qui aurait diagnostiqué une rougeole ; à ce moment, tout le corps de l'enfant était déjà parsemé de taches rouges de dimensions assez grandes et irrégulières.

Progressivement, ces taches augmentent de nombre, s'accentuent, se foncent ; en outre, il paraît y avoir eu à cette époque des poussées de prurit survenant par accès violents de huit à quinze jours de durée, ne laissant aucun répit au nourrisson de six à huit mois.

A l'âge de quinze mois. séjours de très courte durée dans un hôpital de Paris. Petit à petit, vers l'âge de un an et demi à deux ans, aux macules du début ont fait suite par endroits de véritables élevures, tandis que l'éruption, d'abord rouge, se pigmentait en brun sepia et chamois. Le prurit d'autre part, disparut complètement à l'âge de quatre ans pour ne plus reparaître. J'ajoute que la fièvre typhoïde survenue à cinq ans n'eut aucune influence sur la marche de la maladie.

Etat actuel. — Enfant du sexe masculin, d'un caractère très doux, très bon, irritable au minimum, s'abandonnant on

ne peut mieux aux différents examens et interventions commandés par nos recherches de laboratoire. Développement général normal, cheveux châtain clair.

Toute la surface cutanée, de la tête aux pieds, se trouve parsémée de macules et d'élevures pigmentées dont le nombre est incalculable. Le sujet ne saurait mieux mériter que le surnom de « léopard » qui lui a été délivré d'emblée dans le service. Le cuir chevelu, le nez, les deux phalanges des doigts et les faces palmaires et plantaires sont seules respectées. Sur les membres, nous n'avons guère que des macules, d'ailleurs extrêmement nombreuses, de dimensions variables (une lentille à une piècc de cinquante centimes) à contours capricieux, mais le plus souvent allongées transversalement. Très irrégulièrement confluentes, elles laissent entre elles un réseau inextricable et peu développé de peau d'apparence saine. Ces taches présentent toutes les teintes intérmédiaires entre le brun violet (jambes) et le jaune chamois (racine des membres). Notons que la teinte est d'autant plus violacée que l'on se rapproche davantage de l'extrémité des membres ; sur les jambes, les pieds et les mains, elle est lie de vin.

Sur la face, les macules sont moins serrées, de couleur sépia, et ont déjà une tendance manifeste à se surélever. Sur tout le tronc, on trouve des efflorescences présentant les mêmes dispositions générales que les macules des membres : contour irrégulier, allongement dans le sens transversal, confluence plus ou moins marquée. De teinte sépia clair, les efflorescences sont d'autant plus saillantes que l'on se rapproche davantage du cou, des aisselles et de la verge. Sur ces trois régions, elles forment des sortes de mollusca sessiles, jaune chamois, étirées transversalement, à surface chagrinée et gauffrée perpendiculairement à leur axe. Molles au toucher, sans la moindre induration, elles s'écrasent facilement sous le doigt.

Je répète que tous les intermédiaires existent entre ces efflorescences très caractérisées et les macules des membres ; d'autre part la teinte des éléments éruptifs est d'autant moins foncée et leur surface d'autant plus chagrinée que l'élevure est plus marquée.

Si l'on donne un coup d'ongle ou si l'on promène un stylet sur la peau du sujet, les macules et surtout les élevures deviennent au bout d'une minute rouges et turgescentes, et l'on détermine un érythème urticarien typique qui persiste une bonne heure Les lambeaux de peau placés entre les éléments éruptifs, sollicités par le petit traumatisme, donnent eux-mêmes une raie dermographique fort marquée. Le froid et le chaud sont sans influence.

Rien de particulier du côté des phanères, rien sur les muqueuses. Pas d'adénopathie. J'ajouterai que l'état général est bon. Pas de stigmates de syphilis ; pas d'apparence d'intoxication gastro-intestinale ; rate et foie normaux. Rien du côté du système nerveux ; en particulier sensibilité dans ses différents modes.

Examen des urines. — Rien d'anormal.

Réaction de Gmelin négative ; indicanurie normale ; pas de glycosurie alimentaire.

Examen du sang. — Viscosité normale.

Hémoglobine, 85 p. 100 au Gowers.

Résistance globulaire, 36 à 32.

5.300.000 hématies.

6.500 globules blancs.

Ni anisocytose, ni polychromatophilie ; hématies granuleuses en nombre normal. Hématies nucléées un peu plus abondantes que normalement.

Polynucléaires neutrophiles.....	41 0/0
— éosinophiles......	7 —

Mononucléaires grands et moyens.	8	—
Lymphocytes..................	40	—
Myélocytes neutrophiles.........	1	—
Myélocytes éosinophiles.........	0	—
Macroleucoblastes.............	3	—

Formule d'Arneth : 250, donc déviation légère à gauche.

Tuberculo-réaction : fortement positive.

Réaction de Wassermann : négative.

Réaction de Gmelin : négative.

Anatomie pathologique. — Nos biopsies on porté sur les deux éléments essentiels de l'éruption, élevure et macule, et sur la peau d'apparence saine.

a) *Elevure* : A un faible grossissement, on constate que les grosses modifications apportées dans la structure de la peau siègent dans le derme et consistent en une infiltration cellulaire extrêmement serrée. La limite dermo-épidermique est moins vallonnée qu'à l'état normal, les espaces inter-papillaires plus rares, les papilles plus larges : au total l'épiderme paraît refoulé par le derme.

A un fort grossissement, l'épiderme paraît intact dans ses différentes couches. Cependant léger épaississement du stratum corneum ; en outre, abondance des granulations pigmentaires dans les cellules de la couche basale, granulations surtout groupées à l'extrémité distale de ces éléments.

Les lésions du derme consistent en infiltration œdémateuse et cellulaire. Cette dernière, vraiment caractéristique, siège dans la région papillaire et immédiatement sous-papillaire. A ce dernier niveau, l'infiltration est tellement serrée que les cellules forment de véritables tumeurs. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du centre de la coupe, non brusquement, mais par zones intermédiaires, l'infiltration devient moins abondante, plus lâche et, à la limite du chorion se

trouve localisée exclusivement au pourtour des vaisseaux et des glandes sudoripares. L'hypoderme n'en contient que de rares exemplaires.

Les éléments constituant cette infiltration sont exclusivement, peut-on dire, des mastzellen; ces cellules sont serrées, tassées lcs unes contre les autres ; à peine si de loin en loin on retrouve interposées quelques cellules connectives. Essentiellement polymorphes, surtout dans les zones limitrophes au point où l'infiltration est moins marquée, elles sont constituées par un noyau de dimensions moyennes, régulier, entourée de grosses granulations, tantôt très saines, tantôt essaimées en traînées étoilées.

En outre des mastzellen, on trouve de loin en loin quelques éléments éosinophiles, indistinctement répandus dans les zones infiltrées ou pas : çà et là, quelques granulations basophiles et acidophiles sans noyau, paraissant indépendantes, mais correspondant vraisemblablement à des cellules dont le corps nucléaire n'est pas compris dans la coupe.

Ni polynucléaires, ni mononucléaires, ni cellules connectives ne prennent part à l'infiltration; quelques chromophores parsemés dans l'infiltrat.

L'œdème est notable, surtout dans les zones profondes du derme, là où les mastzellen font à peu près défaut ; les fentes lymphatiques sont dilatées. On note sur la limite dermo-épidermique une mince bande de tissu dermique de 20 à 30 μ très régulièrement continue, prenant mal les colorants, où s'arrête exactement et sans transition l'infiltration de mastzellen, et qui d'autre part paraît due à l'œdème formant une sorte de début de clivage entre le derme et l'épiderme.

b) *Macule.* — On retrouve ici les mêmes modifications histologiques que dans la coupe de l'élevure, mais à des degrés différents L'abondance du pigment est plus grande dans la

couche de l'épiderme, les chromatophores du derme plus nombreux. La limite dermo-épidermique présente une sinuosité normale, ce qui correspond à un développement normal des papilles et des tractus épithéliaux interpapillaires. L'infiltration des mastzellen est moins serrée ; il n'y a plus ici de « tumeur ». Les mastzellen sont cependant plus ou moins groupés autour des tubes glandulaires et des vaisseaux. L'infiltration œdémateuse est minime. On note, en outre, ce qui manque dans la coupe précédente, une dilatation très marquée des capillaires et des cristaux d'hématine relativement nombreux.

c) *Peau saine.* — Rien de notable, sauf cependant la présence dans le tissu dermique de mastzellen en quantité notablement supérieure à ce que l'on à l'habitude de rencontrer dans une peau normale.

CONCLUSIONS

L'urticaire pigmentaire ne se résume pas tout entier dans le syndrome dermatologique décrit par les auteurs classiques.

Aux manifestations cutanées s'ajoutent souvent des **symptômes généraux** tels que : *troubles gastro-intestinaux*, *hépatomégalie avec subictère*, *hyperplasie des organes hématopoïétiques* et, dans presque tous les cas où elle a été étudiée, *altération profonde de la formule sanguine*.

L'urticaire pigmentaire paraît se développer souvent au cours *d'infections* ou *d'intoxications* aboutissant à une destruction ou à une fragilisation globulaire plus ou moins marquée.

Les troubles hématologiques paraissent prendre une importance considérable dans la symptomatologie de l'urticaire pigmentaire.

Certains cas semblent se rapprocher des *ictères hémolytiques* par fragilité globulaire (hépatomégalie, subictère, troubles sanguins).

Dans la majorité des cas, on peut mettre en évidence un **état pseudo-leucémique** plus ou moins franchement caractérisé.

Ces faits sont à rapprocher des cas *d'urticaire perstans hémorragique* signalés par Nanta dans les leucémies.

Au point de vue pathogénique, un rôle important doit être réservé aux *tumeurs à Mastzellen* qui confirment encore l'analogie entre l'urticaire pigmentaire et certaines pseudo-leucémies.

Le tissu conjonctif péri-vasculaire, au niveau des papilles du derme, pourrait par reviviscence, retrouver anormalement, suivant la conception générale de Dominici; son activité hématopoïétique.

Il est à noter que les tumeurs à Mastzellen ne sont pas toujours à Matzellen pures, mais contiennent parfois en abondance des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles. Cette irrégularité tendrait à faire admettre que la mastzellen-leucocytose cutanée, inconstante et variable, n'est pas le point de départ du syndrome pseudo-leucémique de l'urticaire pigmentaire, mais en est la conséquence.

Selon la modalité de la reviviscence de la fonction hémotapoïétique dans le tissu conjonctif du derme, sous l'influence du processus plus général qui a abouti à la pseudo-leucémie, la lésion cutanée serait à prédominance de mastzellen (type Unna des anatomo-pathologistes, type Rona, type Jadassohn-Doutrelepont).

En résumé, *nous verrions volontiers dans l'urticaire pigmentaire une* **pseudo-leucémie**, liée à une infection ou à une intoxication déglobulisante ou fragilisante pour les hématies.

Ces troubles initiaux entraîneraient une *réaction des organes hématopoïétiques* (syndrome pseudo-leucémique, myélémie, lymphocytémie) et une *réviviscence anormale de la fonction hématopoïétique du tissu conjonctif dermique* (tumeur à mastzellen), ce dernier fait se manifestant par le syndrome cutané de l'urticaire pigmentaire.

Le Président de la thèse :
JEANSELME

Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Observations

Arning. — Deutche Med. Woch., 1903.
Adamson. — B. J. of D. and S., 1895.
— — 1904.
1. — — 1908.
2. Balzer et Gauchery. — B. S. F. D., 1899.
Barlow. — Thèse de Raymond. Paris, 1888.
— —
3. Baumer. — Arch. für D und S., vol. XXXIV.
4. Berhend. — Thèse de Raymond.
5. Biach. — Arch. für D. und S., 1912.
6. Bizzorero. — Annales de Dermatologie, 1911.
7. Blümer. — Monatsh, 1902.
8. Böhac. — Arch. für D. und S., 1906.
Bonnet — Lyon Médical, 1908.
— — 1909.
Bonnet et Goyet. — Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 1910.
Bowen. — J. of C. D., 1908.
9. Bréda. — Atti del R. instituto di scienza litten et arti, 1904.
10. Bristo-Foresti. — Revista medica del Uruguay, août 1902.
11. Brongersma et Galloway. — B. J. of D. and S., 1899.
Bronson. — Annales de Dermatologie, 1894.
Brodie. — Thèse de Raymond.
Bunch. — B. J. of D., 1918.
Cavafy. — Thèse de Raymond.
— B. J. of D. and S., 1907.
12. Cassar. — Annales de Dermatologie, 1916.
Clifford. — B. J. of D. and S., 1895.

Colcott Fox. — J. of C. D., 1912.
— B. J. of D. and S., 1896.
— — 1897.
— — 1898.
Colombini. — Giornale italiano del mal. ven., 1900.
Crocker. — B. J. of D. and S., 1907.
13. Darier. — B. S. F. D., 1905.
14. — —
15. — —
16. — —
17. — —
18. — —
19. Derville. — Annales de Dermatologie, 1894.
20. Deligny. — Bulletin Soc. Med. Paris, 1889.
21. Dubreuilh. — Annales de Dermatologie, 1912.
22. Dubrisey et Thibierge. — B. S. F. D., 1896.
23. Doutrelepont. — Arch. für D. und S., 1890.
24. Eddowes. — B J. of D. and S., 1903.
Elliot. — J. of D. D., 1891.
Elsenberg. — Arch. für D. und S., 1888.
25. Ercoli. — Giornale italiano del mal. ven., 1909.
— — 1910.
Eudlitz. — Arch. für D. und S., 1896.
26. Feulard. — Thèse de Raymond.
27. — Annales de Dermatologie, 1896.
Fabry. — Annales de Dermatologie, 1896.
28. Fournier. — Thèse de Raymond.
Galloway. — B. J. of D. and S., 1897.
— — 1899.
— — 1903.
29. Gassmann. — Dermat. Zeitschr., 1905.
Gavini. — Bulletins delle Scienze Med. Boligna. 1903.
Goldenberg. — J. of C. D., 1891.
— — 1891.
— — 1891.
— — 1918.
Goodhart. — Thèse de Raymond.

Hallopeau. — B. S. F. D., 1896.
— — 1898.
— — 1898.
— et Sée. — B. S. F. D., 1901.
— et Teisseire. — B. S. F. D., 1905.
— et Lebret. — B. S. F. D., 1904.
Hartzell. — J. of C. D., 1918.
Heidengsfeld. — J. of C. D., 1918.
30. Heller. — Dermat. Zeitschr., 1913.
— B. D. G., 1913.
— — 1913.
Hittletewite. — Thèse de Raymond.
31. Isaak. — Arch. für D. und S., vol. XXI.
Jacquet. — Annales de Dermat., 1899.
— et Salmon. — Soc. de Pédiâtrie de Paris, 1899.
32. Jacob. — B. M. J., 1907.
Jackson. — J. of C. D., 1908.
33. Jadassohn. — Arch. für D. und S., vol. XI.
— — vol. XXIV,
34. Jeanselme et Touraine. — Annales de Dermat., 1913.
35. — — 1919.
Joffroy. — B. J. of D., 1900.
Joseph. — Annales de Dermat., 1894.
Kaposi. — Wien. Med., 1886.
36. Kerl. — Arch. für. D. und S., 1913.
37. — W. D. A., 1914.
— — 1914.
— — 1914.
— — 1914.
Knowles. — J. of C. D.. 1909.
— — 1912.
Koch. — Arch. für D. und S., 1911.
38. Lakansky. — Thèse de Raymond.
— —
— —
Levinski. — Thèse de Raymond.
— —

— —
Liveing. — Inter Congress, 1881.
39. Leredde et Tenesson. — B. S. F. D., 1896.
Lesser. — Ann. de D. et S., 1901.
40. Little Graham. — B. J. of. D., 1905.
41. — —
42. — —
43. — —
44. — —
45. — —
46. — —
47. — —
48. — —
49. — —
50. — —
51. — —
52. — —
53. — —
Proceedings of the Royal Soc. of London, 1911.
— B. J. of D., 1609.
— — 1907.
— — 1908.
— — 1909.
Lieterthal. — J. of. C. D., 1918.
Mackensie. — Thèse de Raymond.
— —
— B. J. of D., 1892.
— — 1907.
Mackey. — B. J. of. C. D., 1918.
Macleod. — B. J. of D., 1907.
Meachen. — Proceding of the Royal Soc. London, 1910.
54. Mewborn. — J. of. C. D., 1906.
55. Mibelli. — Monatsh, 1888.
Mine. — Japanische, 1911.
Montagnon. — Loire médicale, 1910.
56. Montpellier. — A. de D. et S., 1918.
Morrant Baker. — Thèse de Raymond.

MORRIS. — B. J. of D., 1901.
— — 1907.
57. MORROW. — Thèse de Raymond.
— J. of. C. D., 1895.
NETTLESHIP. — Thèse de Raymond.
58. NICOLAS et MOUTOT. — Lyon médical, 1909.
59. NOBL. — Arch. für D. und S., 1905.
ORMSBY. — J. of C. D., 1918.
PAUTRIER et FERNET. — B. S. F D., 1909.
PAYNE. — B. J. of D. and S., 1907.
PELEGATTI. — Giornale italiano della mal ven., 1909.
PERRIN. — Marseille médical, 1903.
PERRY. — B. J. of D. and S., 1896.
PICK. — Thèse de Raymond.
— —
PYE SMITH. — Thèse de Raymond.
PRINGLE. — Thèse de Raymond.
— B. J. of D. and S., 1895.
PROPERT. — Thèse de Raymond.
68. QUINQUAUD. — Thèse de Raymond.
— Ann. de D. et S., 1893.
RAAB. — Ann. de D. et S., 1901.
REDCLIFFE-KROCKER. — B. J. of D. and S., 1894.
REINHART. — Ann. Berlin, 1895.
61. REISS. — Monatch, 1903.
REITMANN. — Arch. für D. und S., 1911.
RIEHL. — Wien. Med., 1913.
ROBINSON. — Annales de D. et S., 1901.
62. RONA. — Arch. für D. und S., 1897.
RUTHERFORD. — B. J. of D., 1904.
SAWILL. — B. J. of D. and S. 1904.
63. SANGSTER. — Thèse de Raymond.
SWARTZ. — J. of C. D., 1909.
SHERWELL. — Monatsch, 1894.
SMALL. — J. of C. D, 1899.
STAINER. — B. J. of. D. and S., 1906.
STELWAGON. — J. of. C. D., 1898.

64. TILBURY FOX. — Thèse de Raymond·
— —
TOUTON. — Monatsh, 1889.
ULLMAMN. — Arch. für D. und S., 1912.
UNNA. — Monatsh, 1887.
VICKAM et THIBAUT. — Ann. de Dermat., 1886.
65. VIDAL. — Thèse de Raymond.
VON STARCK. — Muchener Med., 1899.
VORNER. — Dermat. Zeischr., 1906.
WALLACE BEATTY. — B. J. of. D. and. S., 1891.
— — 1891.
— — 1891.
66. WOLDERT. — Ann. Berlin, 1901.

TRAVAUX ORIGINAUX

DARIER. — Quelques remarques sur l'urticaire pigmentaire (B. S. F. D., 1905).
GRAHAM LITTLE. — A contribution to the study of urticaria pismentosa (B. J. of D. and S., 1905 et 1906).
NANTA. — Etude des lymphodermies et des myélodernies (A. de D., 1912).
POLLAND. — Urticaria bei Pseudoleukamie (Monatshefte, 1911).

ABRÉVIATIONS

A. de D. : Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie.

Arch. für D. und S. : Archiv. für Dermatologie und Syphiligraphie.

B. J. of D : British Journal of Dermatology and Syphiligraphy.

B. S. F. D. : Bulletin de la Société française de Dermatologie.

Dermat. Zeitsch. : Dermatologie Zeitschrift.

J. of C. D. : Journal of Cutaneous and venereal diseases.

Monatsh : Monatshefte für Dermathologie.

Wien. Med. : Wiener Medicinische Wochenschrift.

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine. Paris — 6001-19



THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE